

1. 선천성대사이상질환이란 어떤 병인가?

선 천성대사이상증이란 유전자에 이상이 있기 때문에 생기는 병으로 유전방식은 상염색체 열성유전이 대부분이지만 반성 열성이거나 상염색체 우성인 경우도 드물게 있으며 어느 한 유전자의 이상으로 인하여 어떤 종류의 물질대사에 직접 역할을 하는 효소가 작용을 못하게 됨으로써 대사되어야 할 물질이 체내에 축적되고 이 물질이 독성을 가지고 있을 경우에는 생체의 기능에 장애를 일으키게 되며 간장이나 신장 등에도 장애를 일으키고 또 효소 결손에 의해서 생명유지에 필수적인 물질이 결핍되어 여러가지 증상이 나타나게 된다.

이와 같이 대사이상에 의하여 정신적, 신체적 장애를 일으키는 경우는, 첫째로 독성을 가진 물질의 축적으로 일

라닌과 그 대사 산물이 축적되므로 정신박약이 일어나게 된다면 이 병을 가진 아이에게 페닐알라닌이 적은 음식을 공급함으로써 정신박약의 진행을 막을 수 있을 것이라고 생각하여 이 방법을 시도해 보았더니 지능의 개선이 나타났다고 보고했다.

식이요법을 하지 않고 방치하게 되면 머리털은 갈색을 띠고 피부는 백색, 지능은 25~50까지 떨어지고 약 1/2의 증례에서는 경련 발작이 일어나게 된다.

저페닐알라닌 식사에 의한 치료는 생후 1개월 이내에 치료를 개시하면 현저하게 효과가 있기 때문에 Guthrie법에 의한 조기발견의 중요성이 강조된다.

PKU의 발생빈도는 1/70,000명이며 우리나라에서는 30명의 환아가 치료 받고 있다.

집 중

정신박약을 초래하는 선천성 대사 이상 질환

어나며, 둘째로는 몸안에서 필요로 하는 중요한 물질이 만들어지지 못하여 일어나는 두가지 형태가 있다.

2. 페닐케톤뇨증(Phenylketonuria : PKU)

1934년 Fölling, A(Norway)이, 정신지체아동 가운데 소변에 ferric chloride액을 떨구면 녹색으로 변하는 경우가 가끔 발견되는데 이것은 소변 속에 포함된 phenylpyruvic acid 때문이라는 것을 증명해냈다.

그 후에 이 병은 페닐알라닌 대사에 작용하는 페닐알라닌 수산화효소라는 효소의 선천적인 이상으로 인하여 일어난다는 것을 밝혀냈다.

1954년 H.Bickel(German)은 페닐알라닌을 대사시키는 효소에 이상이 있어서 페닐알

3. 단풍당뇨증(Maple syrup urine disease:MSUD)

출생 후에 수유를 시작하게 되면서 수유곤란, 호흡장애, 경련 등의 중독한 증상이 나타나서 생후 수주 내지 수개월 안에 사망하게 되는 경우가 많은 질환이다. 가끔 생존하는 경우도 있지만 심한 정신운동발달의 지연을 가져온다.

소변에서 카라멜과 같은 단 냄새가 나기 때문에 단풍당뇨증이라는 이름이 붙여졌다. leucine, isoleucine, valine 등 3종류의 아미노산이 탈아민이 되어서 생긴 keto산의 탈탄산 효소의 결손으로 일어나는 선천성대사이상으로서 혈액과 요중에는 leucine, isoleucine, valine 및 이들의 아미노산으로부터 생겨난 side chain keto산이 상당히 많이 증가되어 있다.

생후 1~2주 내에 Guthrie법으로 혈중의 류신을 정량하여 증가된 경우 급히 혈액과 소변의 아미노산 분석을 실시하여 확실하게 진단이 되면 곧바로 교환수혈이나 복막투석을 시행하여 축적된 대사산물을 제거시켜 주고 leucine, isoleucine, valine 식사를 주어서 치료하면 증상이 없어져서 정상으로 발육되는데 치료는 페닐케톤뇨증보다 어렵다.

발생빈도는 1/300,000명이며, 우리나라에서는 2명이 보고되었다.

4. 호모시스틴뇨증(Homocystinuria)

메티오닌이 시스틴으로 대사되는 과정에서 대사이상 증으로 호모시스틴이 소변에 대량 배설되고 혈중의 메티오닌도 약간 상승되는 질환이다. 주요 증상은 지능장애, 눈의 이상과 골격 이상이다. 눈에는 수정체 탈구나 백내장 등이 생겨서 시력장애가 온다. 골격의 특징으로는 사지가 길고, 골다공증이 생긴다.

또 혈전증이 생겨서 갑자기 사망하기도 한다. Guthrie법으로 혈중 메티오닌을 측정하여 2mg/dl 이상이면서 소변 중에 호모시스틴이 다량 배설된다면 본 증으로 진단할 수가 있다. 치료로서는 우선 비타민 B₆를 대량 투여해 보아 소변 중 호모시스틴의 배설이 감소되면 비타민 B₆로 계속 치료하지만 이 방법이 효과가 없으면 시스틴을 첨가시키고 메티오닌을 줄인 식사를 주어야 한다.

발생빈도는 1/190,000명. 상염색체 열성 유전을 한다. 우리나라에서는 4례가 보고되어 있다.

5. 갈락토스혈증(Galactosemia)

본 증은 galactose-1-phosphate uridyl

transferase의 선천이상으로 갈락토스를 포도당으로 변환시킬 수 없게 되므로 생기는 질환이다. 유당 중에 포함된 갈락토스가 체내에 축적되고 소변에 배설되며, 일부는 galactose-1-phosphate가 되어 조직 중에 축적되어 뇌나 간의 장애를 일으키게 된다.

병을 가진 아기는 수유를 시작한 후 1~2주 이내에 식욕부진, 구토, 발육장애를 가져오고 이후에는 정신운동발달 지체, 간장애, 백내장을 일으킨다. 그리고 간종대, 황달을 동반하며 대개는 대장균에 의한 패혈증으로 영아기에 사망한다.

그러나 조기에 발견하여 유당을 포도당으로 대체시킨 유당제거분유를 주면 완전히 정상으로 자라게 된다. 식이요법은 비교적 간단하지만 빵이나 과자 등의 일반 가공식품 가운데는 우유나 유제품이 첨가된 것이 많기 때문에 주의를 요한다.

초기진단으로는 Beutler 법과 Paigen법이 사용되고 있다. 신생아의 혈중에 갈락토스가 상승하는데 Paigen 법으로 양성을 나타내는 질환으로는 갈락토스혈증 외에도 galactokinase 결손증과 UDP galactose-4-epimerase 결손증이 있다. galactokinase 결손증은 유당제거분유를 먹이지 않으면 백내장이 생기지만 다른 증상은 없다. UDP galactose-4-epimerase 결손증은 증상이 없으므로 치료할 필요가 없다.

발생빈도는 1/70,000명이며 우리나라에서는 galactokinase 결손증 2례가 screening으로 발견되었다.

6. 선천성 갑상선 기능 저하증(Congenital hypothyroidism:Cretinism)

우리나라에서의 발생빈도는 1/3,800명이



다. 70명 이상이 screening으로 발견되어 치료받고 정상으로 자라고 있다. 갑상선 호르몬은 여러 가지 대사에 광범하게 작용하고 있는데 특히 성장기에 있어서는 신체의 정상발육을 위하여 필수적인 호르몬이다.

특히 신경조직에 대하여는 대단히 크게 영향을 미쳐서 만일 이 호르몬이 부족하게 되면 뇌의 조기발달이 나빠져서 지능저하를 가져오게 된다. 그러므로 일찍 발견하여 치료하지 않으면 뇌의 발달은 기대할 수 없다.

종래의 임상적 관찰로는 적어도 3개월 이내에 발견해서 치료를 개시해야 한다고 하지만 더 조기에 발견하여 조기치료를 실시하면 예후가 더 좋다.



표1에 표시된 것과 같이 여러 원인이 있다. 이들 가운데 무갑상선은 갑상선이 전혀 없는 형, 형성부전은 갑상선이 존재하지만 발달이 나쁜 형, 이형성은 갑상선이 정상 위치가 아닌 다른 곳, 특히 설근부에 있으며 여러 가지 형성부전을 동반한다.

갑상선 호르몬 합성 장애는 호르몬의 합성 등에 작용하는 효소결손 때문에 갑상선 호르몬이 합성되지 않는 경우로써, 때로는 갑상선종을 동반하면서 가족성으로 발병하는 형이 있다.

지역성 요오드 결핍은 요오드가 부족한 지역에 사는 사람들의 신생아에 생기는 형으로 중국에서는 큰 문제가 되고 있지만 우리나라에서는 거의 존재하지 않는다.

한편, 신생아기에 일과성으로 갑상선 기능저하증이 생기기도 하는데 그 원인은 합성장애, 산모로부터의 태반이행물질인 TSH수용체 저해항체(TBII), 산모의 항갑상선제 복용, 과도한 요오드 섭취 등이 알려져 있다. 또 미

1) 갑상선 기능 저하증의 병인

갑상선은 혈중의 요오드를 선택적으로 받아들여 갑상선 호르몬을 합성해서 혈중에 분비한다. 갑상선은 하수체 전엽으로부터 분비되는 갑상선자극호르몬(Thyroid stimulating hormone, TSH)에 의해서 자극을 받게 된다. TSH는 다시 윗 중추인 시상하부로부터 분비되는 TRH(Thyrotropin releasing hormone)에 의하여 자극을 받고 있다.

또 혈중의 갑상선 호르몬은 시상하부와 하수체에 작용하여 TRH, TSH의 분비를 조절한다. 그 결과 정상인 상태에서는 혈중 갑상선 호르몬이 적어지면 TSH는 증가되는 negative feed-back이 존재하여 갑상선 호르몬의 분비를 조절하고 있다.

갑상선 기능저하증을 일으키는 원인이 되는 병인이 갑상선에 있는지 하수체 또는 시상하부에 있는가를 밝혀내야 되는데 그것에 따라서 1차성(갑상선성), 2차성(하수체성), 3차성((시상하부성)이라 부르며 또 1차성을 원발성, 2차, 3차성을 속발성이라 부르기도 한다.

대부분은 1차성이다. 1차성 cretinism은

표 1. 선천성 갑상선 기능 저하증의 원인

1. 1차성(원발성)갑상선 기능 저하증
1) 갑상선 형성이상
무갑상선
갑상선 형성부전
이소성 갑상선(형성부전을 동반하는 것)
2) 갑상선 호르몬의 합성장애
3) 지역성 요오드 결핍
2. 이차성(하수체성) 갑상선 기능 저하증
1) 하수체 전엽 기능 저하증
2) TSH 결손증
3. 3차성(시상하부성) 갑상선 기능 저하증
1) 시상하부 질환
2) TRH 결손증
4. 기타
1) 갑상선 호르몬 불용성
2) 의인성

숙아에서도 이런 상태가 나타나지만 원인불명 인 경우가 많이 있다.

또 일과성으로 혈중 TSH만이 높게 올라갔다가 생후 3~9개월에 정상으로 돌아오는 일과성 고TSH혈증도 있고, 배꼽 소독시 사용한 요오드로 인하여 TSH가 높이 올라갔다가 2~3주 후에 정상으로 돌아오는 경우가 많이 있으므로 산모의 질소독과 신생아 제대 소독시는 요오드 소독제를 사용하지 말고 에틸알코올 같은 다른 소독제를 사용하여야 한다.

2) 갑상선 기능 저하증의 임상증상

전형적인 갑상선 기능 저하증에서 신생아기에 나타나는 증상은 아래의 표 2와 같다. 영아기에서 가장 흔한 증상으로는 장기간 계속되는 황달, 기면상태, 변비, 수유곤란 등이며 낮은 체온, 멍청한 표정, 눈꺼풀, 손등, 생식기 및 사지 부종, 얼룩덜룩하고 건조한 두꺼운 피부, 부서지기 쉽고 거친 머리카락, 제대탈장, 거대설, 넓은 대천문, 복부팽만, 쇠 울음소리, 벌리고 있는 입, 근긴장 저하, 이완된 반사, 치아발육의 지연, 갑상선종대 등이다. 이러한 증상은 보통 생후 3~6개월에 뚜렷하게 나타난다.

이 외에도 서맥, 심잡음, 심화대 등이 나타난다. 영아기 이후에서는 성장발육의 지연 증상이 뚜렷해져 작은 키, 짧은 사지와 목, 짧은 손가락, 거대설을 보이며 대뇌 또는 소뇌의 발육부전 등에 의해 지능 저하와 함께 신경학적 증상인 근긴장저하, 사시, 미소운동 장애, 학습장애, 행동 및 언어장애 등이 나타난다. 갑

표 2. 선천성 갑상선 기능저하증의 임상증상 (빈도순)

1. 생후 1주일 이내에 나타나는 증상	2. 생후 1개월경에 나타나는 증상
① 부종	① 황달 지연
② 복부 팽만	② 배꼽 탈장
③ 지연 분만(제대 42주 이상)	③ 얼룩덜룩한 피부
④ 식욕부진	④ 변비
⑤ 구토	⑤ 피부 건조
⑥ 호흡 곤란	⑥ 두껍고 큰 혀
⑦ 저체온	⑦ 불활발
⑧ 청색증	⑧ 식욕부진
⑨ 태변 배설 지연	⑨ 쇠 목소리
⑩ 출생시 체중 4kg 이상	⑩ 피부냉감

상선종대는 갑상선 호르몬 형성장애, 모체의 요오드 결핍 및 goitrogen 복용 등에서 나타난다.

그러나 이런 임상증상들이 신생아기, 영아 초기에 나타나지 않은 환자가 많기 때문에 screening을 하기 전에는 조기 발견이 어려워서 과거에는 전체의 2/3 정도에서 지능장애를 남기게 되었다. 특히 경증인 경우 증상의 발현이 확실하지 않으므로 진단을 붙이기가 매우 어렵다. 그러므로 조기 발견을 위해서는 혈액 검사에 의한 screening이 꼭 필요하다. [7]

<자료 : '97.임상병리사교육(선천성대사이상검사) 책자 중 이동환 순천향대 교수의 자료를 발췌한 것임>

한번의 선천성 대사이상검사로 정신박약을 예방합시다

- 한국건강관리협회 -

한국건강관리협회가 선천성 대사이상 검사기관으로 지정되어 있습니다.
검사를 원하시거나 문의사항이 있으시면 협회 시·도지부로 연락주십시오.